

## \* NOTICES \*

JPO and NCIPI are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. \*\*\*\* shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

## CLAIMS

## [Claim(s)]

1. (a) Separation soybean protein It reaches including (b) TAIZU fiber. By request The further source of protein, the source of a carbohydrate, the source of a fat, a flavoring, vitamins, minerals, an electrolyte, a trace element, and other idiomatic additives may be included. The amount of (a) It is the nutrition constituent which a protein content is an amount which offers at least 15% of all the energy contents of the constituent concerned, and uses as the base the soybean component whose weight ratio between (a) and (b) is at least 2.
2. (a) Constituent according to claim 1 whose weight ratio between (b) is at least 2.5.
3. (a) Constituent according to claim 1 or 2 whose weight ratio between (b) is at least 3.
4. (a) Constituent claim 1 whose weight ratios between (b) are 3-4 - given in 3 any 1 terms.
5. Constituent claim 1 - given in 4 any 1 terms by which TAIZU fiber is isolated from soybean cotyledon.
6. This protein is the constituent of all the energy contents of the constituent concerned claim 1 which offers at least 30% more preferably - given in 5 any 1 terms at least 25% preferably at least 20%.
7. The amount of this separation soybean protein is the constituent of claim 1 it is [ claim ] 90 % of the weight or more more preferably 75% of the weight or more 50% of the weight or more - 6 any 1 term publication of the nature content of total protein of the constituent concerned.
8. Constituent claim 1 which includes the source of a carbohydrate of less than 50% of the weight of the amount of the constituent concerned further - given in 7 any 1 terms.
9. Constituent according to claim 8 these whose sources of carbohydrate are glucose, fructose, and/or malto dextrin.
10. Further, the constituent concerned is desirable three to 50% of the weight, and it is a constituent claim 1 which includes the source of a fat of 5 - 10% of the weight of an amount most preferably - given in 9 any 1 terms four to 12% of the weight more preferably four to 40% of the weight.
11. The constituent according to claim 10 with which this source of a fat contains indispensable Pori unsaturated fatty acid, mono-unsaturated fatty acid, and saturated fatty acid.
12. A constituent claim 1 whose amount of TAIZU fiber is at least 5 % of the weight with the desiccation base - given in 11 any 1 terms.
13. A constituent claim 1 containing essential vitamins, minerals, and a trace element - given in 12 any 1 terms.
14. A constituent claim 1 which is the powder mixture which is a suspensibility, dispersibility, or emulsifiability in the liquid containing water, coffee, tea, or the water like fruit juice - given in 13 any 1 terms.
15. The liquid nutrition preparation object which contains a constituent claim 1 - given in 14 any 1 terms in the liquid containing water.
16. The liquid nutrition preparation object according to claim 15 with which the constituent according to claim 1 to 14 is suspended, distributed or emulsified in 10 - 25% of the weight of the amount of the preparation object concerned.

17. The drink nutrition constituent containing the flavoring like a preparation object according to claim 15 or 16, cocoa and a vanilla bean, a lime, a strawberry or a mushroom, a tomato, or the soup (soup) flavoring like bouillon.
18. The constituent containing the object for intravenous administration, or the liquid preparation object according to claim 15 or 16 for test (probe) administration.
19. A constituent claim 1 of the gestalt of a solid constituent - given in 13 any 1 terms.
20. Nutrition Bar, a fruits bar, Cookie, a cake, a pan, or the constituent of the gestalt of a muffin according to claim 19.
21. The activity of a constituent claim 1 combined with the \*\*-smoking (anti-smoking) nicotine preparation object - given in 20 any 1 terms.
22. The activity of the constituent of partial, or claim 1 as comprehensive diet food - 20 any 1 term publication for the objects of the excess of weight, or obesity.
23. The activity according to claim 22 whose object of this excess of weight or obesity has the whole-serum cholesterol level below 5.7 millimols / l.
24. The activity according to claim 22 whose object of this excess of weight or obesity has the whole-serum cholesterol level and/or the whole-serum triglyceride level which rose which rose.
25. The activity of a constituent claim 1 as an overall or partial meal alternative combined with the lipid drop drug - given in 20 any 1 terms.
26. The activity according to claim 25 whose lipid drop drug is SUTACHIN.
27. The activity of a constituent claim 1 as an overall meal alternative - given in 20 any 1 terms.
28. The activity of a constituent claim 1 as a drug for the objects of normal weight with which serum cholesterol level and/or blood serum triglyceride level rose - given in 20 any 1 terms.
29. The activity of a constituent claim 1 for preparation of a drug which reduces cholesterol level and triglyceride level, and raises HDL / LDL cholesterol ratio in a blood serum - given in 20 any 1 terms.
30. The activity of a constituent claim 1 for preparation of the nutrition preparation object like soybean milk or soybean margarine for reducing cholesterol level and triglyceride level, and raising HDL / LDL cholesterol ratio in a blood serum - given in 20 any 1 terms.

---

[Translation done.]

\* NOTICES \*

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. \*\*\*\* shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

---

## DETAILED DESCRIPTION

---

### [Detailed Description of the Invention]

The activity for reducing the lipid in the blood serum as a constituent and a food makeup object This invention relates to the constituent which uses a soybean component as the base. This invention relates to a detail more at a nutrition constituent useful as the excess of weight, or diet food for loss in quantity for the objects of obesity. Furthermore, this invention relates to the nutrition constituent cut among useful to reduce serum lipid.

Generally the adiposis or obesity, and the excess of weight are problems which spread in the area in the great portion of world. Simultaneously, interest a rise of healthy consciousness "maintains a slim line" has been stimulated. So, Kamiichi of a huge number of the various diet food is carried out for the purpose of quick loss in quantity.

Since they are using as the base very imbalanced intake of a nutrition which will cause lack of an indispensable nutrition very promptly, some of these diet food must be seen from a nutritional standpoint, and they must think that it is not just.

Moreover, there is also food which uses as the base the nutrition preparation object which consisted of low-calorie-content contents so that required protein, vitamins, and minerals might be supplied. Some of these preparation objects are the gestalten of the powder which may contain the source of protein, the source of a carbohydrate, and the source of a fat, and may contain a flavoring, preservatives, vitamins, minerals, and other idiomatic additives by request. Before intake, this powder is stirred underwater and, subsequently a food intake is carried out as a drink or gruel-like substance. However, the preparation object known is covered with many faults. The preparation object which the powder with which many are known is the thing of extent which can be stirred underwater barely, therefore was stirred has a consistency like sand full of lumps, and this makes it very unpleasant to carry out the food intake of the preparation object concerned. The danger of remaining in the bottom of a glass as precipitate, without precipitate taking place very promptly, and insoluble minerals' solving and almost carrying out the food intake of the essential element simultaneously is conceived. At it, this preparation object has the unpleasant property maintained as long duration aftertaste, after the food intake of the preparation object concerned is carried out to the last. These faults have the effect that many individuals stop this diet food early too much.

EP-0 425 423 Especially B1 is indicating the process of the nutrition preparation object of low calorie content with the powder used as main or only nutriment in the therapy of the adiposis. This preparation object has the presentation which maintained the balance which may contain a flavoring, preservatives, vitamins, minerals, and other idiomatic additives by request, including the source of protein, the source of a carbohydrate, and the source of a fat. This source of protein is the combination of soybean protein concentrate and a skimmilk. This soybean concentrate is a product prepared from the soybeans which the hide attached by removing most of oils and water-soluble \*-protein components. Typically, 66.0% of protein, 17.0% of carbohydrate, 6.0% of moisture, 5.6% of ash content, 4.0% of timber matter, and 1.4% fat are contained in soybean protein concentrate. Typically, a carbohydrate inclusion exists in water as fiber which is insolubility. Typical soybean protein concentrate does not contain sufficient

quantity of all essential amino acids. Especially a histidine and a tryptophan are amino acid restricted in a soybean concentrate. In order to supply all essential amino acids, the skimmilk is also contained in the well-known nutrition preparation object as a source of protein. However, a skimmilk originates in lack of the lactase which is the specific area, especially specific lactose-dialytic ferment in the world, and are not South Europe which is not that lactose intolerance is abnormalities, Asia and Africa, and a then desirable source of protein. With lifting of the fat content in blood, the excess of weight and obesity are often EP-0 in order to change a fat profile. 425 423 B1 has proposed supply of the separation capsule containing the fish oil which contains the Pori unsaturated fatty acid with this nutrition preparation object. It will be desirable, if intake of a separation fish oil capsule is avoidable in order to improve a lipid profile. Probably, it will be dramatically desirable to offer the nutrition preparation object which originally has the useful lowering effectiveness to lipid level in this way.

As described above, some of diet food with which current Kamiichi is carried out for loss in quantity is based on imbalanced intake of a nutrition, and these may produce lack of an indispensable nutrition. Especially sufficient intake of the protein which supplies all essential amino acids is dramatically important at any loss-in-quantity therapy. Typically, 22-26% of excess of weight is a lean body mass (lean body mass) (lean body mass;LBM), and this is a body mass (body mass) which does not contain the fat like the muscular tissue. For example, loss of the protein from muscles produces clearance of the nitrogen from the body, and this can be indirectly measured by determining the uric-acid concentration in a blood serum. If uric-acid concentration rises substantially between loss in quantity, the reason will serve as decomposition of the muscular tissue which is.

August 3, 1995 issuance Consecutiveness (meta) analysis of the effectiveness of the soybean protein intake to serum lipid is indicated by New England Journal of Medicine and Vol.333. In this research, authors investigated the relation between the soybean protein consumption and serum lipid concentration in Homo sapiens. It became clear that the food intake of the diet food containing soybean protein was accompanied by significant lowering of the serum concentration of total cholesterol, LDL cholesterol, and a triglyceride as compared with contrast diet food. Soybean protein intake did not influence blood serum HDL cholesterol concentration intentionally. It depended for the effectiveness of soybean protein intake on initial cholesterol concentration. The object which has normal cholesterol level had 3.3% of lowering which is not significant, and the object suffered from mild hypercholesterolemia also had 4.4% of lowering which is not significant. Only the object suffered from whenever [ inside ], and serious hypercholesterolemia had the significant lowering in 7.4% and 19.6% of cholesterol level respectively. The pattern of blood serum LDL cholesterol concentration change was the same as the pattern about total cholesterol concentration.

Moreover, blood serum triglyceride concentration change was also intentionally related to initial blood serum triglyceride concentration. Separation soybean protein, processing (textured) soybean protein, or the soybean protein of the various types like combination is studied, and it became clear that the type of soybean protein did not have significant effectiveness at all to change of the net of serum cholesterol concentration. Taking in the soybean protein of various types simultaneously with soybean fiber did not take this research into consideration. Headers and those reports came out of the way to space international as sensational discovery that this consecutiveness analysis of the effectiveness of the soybean protein intake to serum lipid is effective in soybean protein deteriorating serum cholesterol, to International Herald Tribune on August 4, 1995, Chicago Tribune on August 3, 1995, and the New York Times on August 3, 1995.

Am.J.Nutr.Clin.1993;58;501-6 by Potter and others investigated the effectiveness of the soybean protein consumption by the existence of TAIKU fiber to a plasma lipid in the male of mild hypercholesterolemia. 20g of diet fiber, the separation soybean protein / soybean cotyledon fiber, the separation soybean protein / cellulose, and the skimmilk/cellulose from 50g of protein and soybean powder which were combined with the diet food of low cholesterol is contained in alimentary therapy with a low fat. This protein and diet fiber were prepared as a BEKUTO product, and were transposed to diet food. In the experiment using separation soybean protein and soybean cotyledon fiber, fat [ equivalent to 50g of other protein containing 50g of separation soybean protein per day, 36g of animal

proteins, and 14g of vegetable albumen, the carbohydrate which is equivalent to energy intake 55%, and all 20g < 30% of energy contents of soybean cotyledon fiber ], and cholesterol 200mg was \*\*\*\*(ed) for the object. As a result of this experiment, in the male of mild hypercholesterolemia, \*\* and LDL cholesterol concentration could be reduced intentionally, and it became clear that this was returned to the permutation in 50% soybean protein of diet food protein. The same control in the lipid in blood was recorded about separation soybean protein irrespective of with any it should consume between soybean cotyledon fiber or cellulose fiber. Plasma triglyceride concentration was not influenced by the various alimentary therapy indicated by reference. This experiment expresses neither of the additive cholesterol lowering effectiveness, cotyledon TAIZU fiber nor separation soybean protein, of simultaneous intake, but especially authors are stating "It does not understand whether it is the no in which the added advantage to which blood cholesterol level concentration is reduced exists from the increment in the simultaneous intake of the soybean protein in Homo sapiens, and fiber."

The male of the mild hypercholesterolemia to which J.Nutr (under printing)1993 by Bakhit and others also \*\*\*\*(ed) the base-line diet food combined with four sorts of experiment processings is questioned. The muffin of four types was prepared and burned about each alimentary therapy, and it packed independently, and it froze and saved at -20 degrees C until it supplied with the base the object for one week. The muffin of these four kinds containing suitable trial protein and fiber was added to basic diet food, and the normal intake of the object of a total of 2.51 J was replaced. The used trial protein was separation soybean protein and the casein as sodium caseinate. Fiber was soybean cotyledon fiber and cellulose fiber. Protein and fiber were blended with this muffin, and 25g of protein and 20g of diet fiber were offered into four sorts of muffins every day. The weight ratio between protein and fiber is 1.25 in all cases, and the proteinic amount was equivalent to 20% of all energy contents. The object of this experiment was a thing which contain the soybean cotyledon fiber for which plasma lipid concentration is reduced when consumed with typical low lipid diet food, and does not contain it and for which the capacity of soybean protein intake (25g per day; 5% of energy intake) of a low is evaluated comparatively. As a result, when 25g of soybean protein was added to the diet food of a low fat and low cholesterol, it became clear that the concentration of total cholesterol fell in the man to whom the lipid in blood went up. In the object which has lower blood cholesterol level concentration (<5.7 millimol /l), with the soybean protein intake of this level, the fat in blood was not affected but it was shown that a plasma fat can carry out even how many lifting after a soybean food intake in that object. Moreover, although the individual suffered from hypercholesterolemia from before generally answers soybean protein in research old [ other ], it has become clear that the individual who has a normal cholesterol count does not answer. Bakhit and others did not observe the additive effectiveness of the simultaneous food intake of soybean protein and TAIZU fiber. It seemed that soybean protein may probably influence cholesterol metabolism directly through accommodation of an internal secretion condition according to these authors, but TAIZU fiber acted by blocking the enterohepatic circulation of bile first of all.

As a conclusion, neither of the serum lipid lowering effectiveness in the object which has the normal blood cholesterol level concentration of under 5.7 millimols / l found out the research discussed to the above of Potter et al., Bakhit and others.

The high blood serum level of cholesterol causes a disease and death by contributing to formation of the atheroma nature atheroma in the artery of the whole body. In order to reduce high serum cholesterol level, an object can be left to the diet food of low cholesterol with a low fat, it can process with the drug like SUTACHIN (statin), or the both sides can be combined. SUTACHIN checks selectively the HMG-CoA-reductase which is the regulatory enzyme in cholesterol composition. This enzyme raises formation of an LDL acceptor and especially reduces the level of the LDL cholesterol in blood by it. Once the blood serum level of cholesterol falls to normal values, it will be desirable to avoid the further pharmacotherapy by \*\*\*\*\* which can maintain the blood serum level of cholesterol to normal values and which gives an individual to the diet food which may reduce serum cholesterol concentration under to the value of 5.7 millimols / l more preferably. Moreover, many especially doctors set for the object which has the clinical recording of cardiovascular disease, and are 5.

On the serum cholesterol level of 7 millimols / l, it has found out that it is too high and it is proved

medically that cholesterol level lower than 5.7 millimols / l decreases myocardial infarction and death considerably here. The needs to the constituent to which serum cholesterol concentration may be reduced in the object which has normal serum lipid concentration in this way exist.

This time, to the surprising thing, it became clear that the serum lipid concentration in the object which has normal serum lipid concentration fell intentionally by intake of the constituent by this invention based on the specific combination of a soybean component. It not only reduces normal serum lipid concentration, but as further advantage, the constituent of this invention has the lipid-lowering effectiveness in the object which went up serum lipid concentration. As this lipid-lowering effectiveness has high initial value, it is more more remarkable. Moreover, it also became clear that the level of cholesterol and a triglyceride might also be reduced in the object which SUTACHIN untied the constituent of this invention and has been treated with the cholesterol lowering drug. Furthermore, it also became clear that the constituent of this invention might reduce the serum cholesterol level in the hypercholesterolemia patient to whom cholesterol level fell selectively by intake of diet food which has the low fat and low calorie content which were recommended by the doctor.

It became clear that the constituent by this invention reduced the level of total cholesterol and all triglycerides. HDL / LDL cholesterol ratio in a blood serum are also improved. Moreover, it also became clear that the lipid-lowering activity of this constituent might be increased by adding separation soybean protein, a carbohydrate, and a fat to this constituent, making an amount increase. Since it is thought that the amount of fats in food contributes to lifting of the level of cholesterol and a triglyceride, when the amount of fats is increased, it is an especially surprising thing that serum lipid concentration may fall. As a still more surprising description, when this constituent was used as comprehensive diet food, it became clear that the increment in uric-acid concentration fell. Therefore, the nutrition constituent by this invention is dramatically useful as a nutrition constituent in the excess of weight in risk of triglyceride level often rising and suffering from hypercholesterolemia, or the loss-in-quantity therapy over the object of obesity. Furthermore, probably, the nutrition constituent by this invention will be useful also as new trad shoe tee cull (nutraceutical), i.e., a nutrition constituent used as a remedy. In this mode, this constituent is a drug which uses as the base the natural generating raw material which reduces the cholesterol in blood, and the level of a triglyceride, and raises HDL / LDL cholesterol ratio in a blood serum.

the first voice of this invention -- like -- setting -- (a) separation soybean protein (b) TAIZU fiber -- containing -- and -- By request The further source of protein, the source of a carbohydrate, the source of a fat, a flavoring, vitamins, minerals, an electrolyte, a trace element, and other idiomatic additives may be included. The amount of (a) A protein content is an amount which offers at least 15% of all the energy contents of the constituent concerned, and the weight ratio between (a) and (b) offers the nutrition constituent which is at least 2 and which uses a soybean component as the base. desirable -- the weight ratio between (a) and (b) -- at least 2.5 -- it is -- more -- desirable -- this -- a ratio is at least 3 and the most desirable values are 3-4.

Separation soybean protein is the main protein nature fraction of soybeans. By removing most \*- protein components which contain 90% or more of protein (Nx6.25) with the desiccation base, it is high quality and is prepared from the beautiful soybeans over which it is not mourning and from which the hide was removed. This preparation performs the soybean protein section through a series of processes separated from the remainder of soybeans. By clearance of a carbohydrate, a product useful as a human nutrition constituent arises well therefore substantially in a flavor. The separation soybean protein used for the constituent of this invention should supply all the essential amino acids of a complement to Homo sapiens preferably. Preferably, this separation soybean protein agrees to the child established by the United Nations Food and Agriculture Organization, the World Health Organization, and United Nations University (FAO/WHO, UNU) and adult's essential amino acid demand pattern, or should exceed it. Moreover, desirable separation soybean protein should be equal to cow's milk, meat, a fish, and the slaking property over the protein of an egg, and should be high slaking property. At the end, desirable separation soybean protein should be effective in maintaining nitrogen balance, when consumed on the protein intake level recommended. The desirable separation soybean protein product

corresponding to the aforementioned requirements is Protein at the brand name which becomes SUPROR. Technologies It is supplied by International. SUPROR separation soybean protein is supplied in various quality. Especially one desirable product is SUPRO PLUSR2100 which is the protein product which consists of separation soybean protein, a Sweet dairy whey (sweet dairy whey), and calcium phosphate. It offers the outstanding flavor with a sufficient nutrition property and taste and outstanding smooth mouthfeel. Distribution and the suspension property of having excelled when spray drying of it was carried out are offered, and especially the desiccation blend drink designed so that it might mix with water, juice, or milk is recommended. Especially another desirable separation soybean protein product is SUPROR661 which is the protein which offers the outstanding dispersibility, a palatable flavor, and the outstanding nutrition property. It is recommended to the desiccation blend application which requires the source of protein of the high bulk density which has high bulk density, therefore attains the specific requirements for container restoration.

Preferably, this separation soybean protein is the main or only source of protein in the nutrition constituent by this invention. However, a part of source of protein can be offered with other vegetable properties which contain an object (diary) the soybean protein concentrate as powder, a skimmilk, and every day preferably, or other protein like an animal protein. Preferably, at least 90% of the weight of the source of protein is separation soybean protein, and although it is not so desirable, at least 50% of the source of protein is separation soybean protein.

The TAIZU fiber used for the nutrition constituent of this invention is fiber which can be isolated from soybeans by many various approaches. Whenever it discussed one available supply source above, it comes, and it is soybean protein concentrate. Preferably, this TAIZU fiber is isolated from the cotyledon of soybeans.

Especially this fiber removes a hide, originates in the degreased soybean cotyledon, and consists of mixture of the internal cell wall structure element of cellulose nature and \*-cel roll nature. This fiber differs from a soybean hide and the TAIZU fiber of other source origins of fiber clearly. Soybean cotyledon fiber is the palatable taste and a fat and sodium are the amounts of low excluding cholesterol. It has the good water joint property and the low-calorie-content content, and that makes it the ideal extending agent. It became clear that the soybean cotyledon fiber supplied into fat-qualification and low cholesterol diet food reduced blood cholesterol level level further in the object for which plasma cholesterol level rose. The effectiveness is lowering of blood serum total cholesterol, and lowering of LDL cholesterol. HDL cholesterol and all triglycerides are not intentionally influenced by soybean cotyledon fiber. In this invention, TAIZU fiber, especially the TAIZU fiber from a soybean cotyledon are considered to combine with separation soybean protein and to offer the synergistic effect so that lipid concentration may be fallen in the target both sides whose concentration of total cholesterol and all triglycerides is normal and which called and went up. Using the amount of TAIZU fiber as at most 50% of the weight of separation soybean protein, a desirable amount is 25 - 33 % of the weight. The amount of TAIZU fiber is at least 5% of the weight of the total weight of a nutrition constituent with the desiccation base preferably. The desirable daily dose in the case of using the nutrition constituent of this invention as comprehensive diet food is TAIZU fiber (20-30g). Especially desirable soybean cotyledon textiles are Protein at the trademark which becomes FIBRIMR. In the various TAIZU fiber which is manufactured by Technologies International and manufactured by the brand name which becomes FIBRIMR, FIBRIMR1020 is desirable to this invention. It is because it has good mouthfeel and dispersibility especially in application of a desiccation blend drink.

Other protein may be made to exist although it is the source of protein separation soybean protein is desirable and main [ protein ] like the above, or only. The protein content should offer at least 15% of all the energy contents of this constituent. This protein offers at least 30% at least 25% 20% more preferably, even if there are few all energy contents of this constituent. As for the amount of separation soybean protein, in respect of weight, it is desirable that it is [ of the nature content of total protein of this constituent ] 90 % of the weight or more more preferably 75% of the weight or more 50% of the weight or more. The weight section of this protein is farther [ than the thing in the diet food in which Potter et al. (above-shown), Bakhit and others (above-shown) experimented ] high.



The constituent by this invention may contain the source of a carbohydrate, the source of a fat, a flavoring, vitamins, minerals, an electrolyte, a trace element, and other idiomatic additives by request. When these arbitration components do not exist at all in the constituent of this invention, they should usually be supplied to the nutrition constituent of this invention, using them as a makeup object so that sufficient supply of a full-indispensable nutrition component may be secured. In meaning that the constituent of this invention supplies the real part of the target food intake, an arbitration component exists preferably so that those separate intake can be avoided. Especially this is important about the excess of weight in a loss-in-quantity therapy, or the object of obesity, and it is important to be supplied in the amount to which a full-indispensable nutrition component is recommended by it.

When the source of a carbohydrate exists in this constituent, it exists preferably in less than 50% of the weight of the amount of this constituent. The amount of a carbohydrate is this at least 20% of the weight of constituent, is at least 25 % of the weight more preferably, and is at least 30 % of the weight most preferably. The desirable carbohydrates used for this invention are a glucose, fructose, and/or a malto dextrin. A skimmilk and cacao are other possible sources of a carbohydrate.

When the source of a lipid exists in the constituent of this invention, this constituent is desirable three to 50% of the weight, and 4 - 12 % of the weight of them usually exists in 5 - 10% of the weight of an amount most preferably four to 40% of the weight. Probably, this source of a fat contains the Pori unsaturated fatty acid, mono-unsaturated fatty acid, and saturated fatty acid preferably. the amount of the Pori unsaturated fatty acid containing essential fatty acid, and mono-unsaturated fatty acid -- 35-50 of the total quantity of this source of a fat -- it can consider as 38 - 44% of the weight of the range preferably. Essential fatty acid is also called omega -6 and omega -3 fatty acid, and linolic acid and a linolenic acid are contained. the amount of saturated fatty acid -- the total quantity of a fat -- it can take preferably for 22 - 26 % of the weight 20 to 30% of the weight.

Usually, probably, the nutrition constituent of this invention also contains one sort or two sorts or more of flavorings like cacao, a vanilla bean, a lime, a strawberry or a mushroom, a tomato, or the soup flavor (soup flavour) like bouillon.

Vitamins and minerals will be added by this constituent according to the limit upon which it was decided by the healthy authorities. Preferably, probably, the constituent of this invention contains all recommendation vitamins and minerals. Probably, typically, A, B1, B-2, B12, a folic acid, niacin, pantothenic acid, a biotin, and C, D, E and K are contained in these vitamins. Probably, typically, iron, zinc, iodine, copper, manganese, chromium, and a selenium are contained in these minerals. Sodium, a potassium and the electrolyte like a chloride, a trace element, and other idiomatic additives are added in the amount of recommendation.

The constituent of this invention can take any gestalt suitable for consumption of Homo sapiens. In a desirable example, this constituent is powder mixture which is a suspensibility, dispersibility, or emulsifiability at the liquid containing water, coffee, tea, or the water like fruit juice. For this object, this constituent preferably It is packed up during the package which meant covering all the nutritions that the predetermined period like three days or one week takes. it -- the daily dose of a subunit with this suitable constituent -- desirable -- a woman -- the subunit per [ 4-5 ] day -- And it will be divided into the subunit of 4-6 about a male, before they are packed up by package, they will be packed up independently, or this package will be offered with the means which divides this subunit.

Setting in another desirable example, the constituent of this invention is a liquid nutrition preparation object in the liquid containing the water with which the formed element is suspended, distributed or emulsified in 10 - 25% of the weight of the amount. Probably it comes, whenever it discussed it above, and usually contains the flavoring, when this liquid nutrition preparation object is meant by the bevel use. However, this liquid nutrition preparation object is applicable to the object for intravenous administration, or test (probe) administration.

In the further mode, the nutrition constituent of this invention may exist with the gestalt of nutrition Bar, a fruits bar, Cookie, a cake, a pan, or the solid-state constituent like a muffin.

In another mode, this invention relates to the activity of the partial or the constituent by this invention as comprehensive diet food for the objects of the excess of weight, or obesity. As for the individual of the



excess of weight, or obesity, serum cholesterol level and triglyceride level are often rising, and, probably, the constituent of this invention has the effectiveness of reducing these change. In a very surprising thing, the constituent of this invention has the substantial lowering effectiveness also to the whole-serum cholesterol level and the total triglyceride level in the individual who has a normal lipid profile. For the object of this invention, it considers that the object which has 5.7 millimol /l, or the initial whole-serum cholesterol level below it has normal or hypocholesterolemia level, and considers that the object which, on the other hand, has whole-serum cholesterol exceeding 5.7 millimols / l is hypercholesterolemia. It is thought that the significant lipid lowering effectiveness over the object which has the normal serum cholesterol level as a result of having processed the soybean component containing separation soybean protein and the TAIZU fiber like soybean cotyledon fiber with the constituent used as the base is not observed before. Therefore, in the further mode, this invention offers the activity of the constituent by this invention as a drug for reducing blood cholesterol level level and triglyceride level, and raising HDL / LDL cholesterol ratio in a blood serum. The drug application of the constituent by this invention is not restricted to the object of the excess of weight, or obesity, and is used also for the object of the normal weight in which serum cholesterol level rose. As stated above, the constituent by this invention also has the lowering effectiveness over lifting in the body mass which does not contain a fat, for example, the uric-acid concentration usually \*\*\*\*(ed) in the loss-in-quantity therapy which protein may decompose from the muscular tissue. Therefore, the constituent by this invention offers high safety, when using it as all meal alternatives. The constituent by this invention can be used also as a partial meal alternative for reducing cholesterol in a hypercholesterolemia patient. For example, one - three meals can be replaced with the constituent by this invention every day [ of the usual food ]. By this, lowering of a significant cholesterol and a significant triglyceride and the improvement of HDL / LDL cholesterol ratio can be obtained.

In order to use by the loss-in-quantity therapy, especially the daily dose of the constituent of this invention may contain a 450-800kcal [ which will be considered to be a super-low-calorie-content diet (very low calorie diet;VLCD) a day 400-800kcal ///day ] energy content, or it may contain a 800-1200kcal [ which is considered to be a low-calorie-content diet (low calorie diet;LCD) //day ] energy content. An energy content can be made to correspond to the Japanese energy amount required in a normal individual, or this constituent can be used as emergency provisions in the isolated area, and an energy content may be made to correspond to 2000 to 2500 kcal/a day in this case in the drugs mode of this invention.

Probably, the constituent of this invention will be useful also in the \*\*-smoking (anti-smoking) program for avoiding the weight increase after no smoking. For this object, the constituent by this invention can be used combining nicotine chewing gum or the corresponding nicotine substitute like a nicotine patch. Since the activity of the constituent by this invention can negate weight increase, thereby, an smoker gets it in \*\*\*\*\* with a consideration more highly about stopping tobacco with the probably more high success percentage in no smoking.

Although this invention is explained further below, it is not limited to these examples.

Example 1 : which mixed the following components Separation soybean protein 60g A fat 8g A carbohydrate 50g TAIZU fiber 20g vitamins, minerals, and an electrolyte -- and -- Trace element About 5g This mixture was suspended in about 1000ml of water, and the drink containing about 530kcal equivalent to the daily dose for VLCD preparation objects was obtained.

Example 2 : which mixed the following components Separation soybean protein 75g A fat 22g A carbohydrate 100g TAIZU fiber 20g vitamins, minerals, and an electrolyte -- and -- Trace element About 5g This mixture was suspended in about 1000ml of water, and the drink containing about 880kcal equivalent to the daily dose for LCD preparation objects was obtained.

Example 3 The product of examples 1 and 2 was inspected by the clinical trial in Karolinska Hospital in Sweden and Stockholm.

In order to detect the 4kg true processing difference of VLCD/530, and LCD/880 processing between groups using the estimate of the standard deviation of 12 using  $5\% / 3 = 1.7\%$  of level of significance, and 80% of detection ratio, in each processing group, the number of required patients was computed

with 27.

the inclusion criteria of the following [ patient ] -- therefore, it chose : - whenever [ while having the body lump index (body mass index;BMI) of <30 kg/m<sup>2</sup> ], thru/or serious weight -- excessive individual - Both sex - Age of 20-65 years old - Weight table by which the self-report for less than two months was stabilized recently 1. Detail (age) of age

Place \*\* N Average SD Minimum value The maximum of 530kcal/day 32 40.84 12.54 22 65880kcal/day 31 39.39 10.15 24 65 Table 2. Detail sex of sex distribution 530kcal/day 880kcal [ / ] a day male 10 Ten women 22 21 Table 3. Detail (kg/m<sup>2</sup>) place of a body mass index \*\* N Average SD Minimum value Maximum 530kcal/day 32 39.0 5.233.0 60.56880kcal/day 31 38.4 4.3 32.5 50.7 Weight Weight was recorded for every going to hospital regularly about the object in all 3 groups. Weight is indicated below.

Table 4. Detail of weight (kg)

A week 530kcal/day 880kcal/day N Average SD Minimum value Maximum N Average SD Minimum value Maximum 0 32 113.8 18.0 81.0 158.9 31 113.8 18.7 85.6 157.16 28 99.0 15.5 72.7 127.9 29 103.1 15.6 80.1 136.7 Table Detail of 5. cholesterol (millimol/l)

A week 530kcal/day 880kcal/day N Average SD Minimum value Maximum N Average SD Minimum value Maximum 0 32 5.6 1.0 3.6 8.0 31 5.6 1.0 3.5 7.46 28 4.2 0.8 3.1 5.8 29 4.1 0.7 2.8 5.4 From the above-mentioned table, VLCD/530 offer 25% of cholesterol lowering in six weeks, and offering 26.8% of cholesterol lowering with a six-week question can compute LCD/880.

In VLCD/530, Japanese fat intake was 8g, and it was 22g in LCD/880. The initial cholesterol level of the 5.6 millimols / l in both processing groups is equivalent to normal cholesterol level, significant cholesterol lowering exists after six weeks so that it can record, and this is more high when the intake of a fat, a carbohydrate, and soybean protein increases.

Table 6. Detail of a triglyceride (millimol/l)

A week 530kcal/day 880kcal/day N Average SD Minimum value Maximum N Average SD Minimum value Maximum 0 32 2.0 1.1 0.8 5.9 31 1.8 1.0 0.7 4.56 28 1.4 0.5 0.7 3.1 27 1.0 0.3 0.8 2.3 From the numeric value in a table, having fallen 44.5% in the group which \*\*\*\*(ed) LCD/880 can compute triglyceride concentration 30% in the group which \*\*\*\*(ed) LCD/530.

Again, in the group which \*\*\*\*(ed) a fat, the greatest carbohydrate, and greatest separation soybean protein, that it was max can understand lowering of triglyceride concentration.

Table Detail of 7. uric acid (mu mol /l)

A week 530kcal/day 880kcal/day N Average SD Minimum value Maximum N Average SD Minimum value Maximum 0 32 338.2 66.8 182 466 30 316.2 78.8 109 457 28 413.1 118.3 148 803 29 364.3 114.4 73 539 From a table, having gone up 15.2% in the group which \*\*\*\*(ed) LCD/880 can compute uric-acid concentration 22.1% in the group which \*\*\*\*(ed) LCD/530. Preparing according to EP-0 425 423 B1, by the comparative experiments using VLCD/420 product which contains a soybean concentrate with fiber, uric-acid concentration rose 27.9% in said 6 weeks.

Example 4 (example of a comparison) EP-0 425 423 The nutrition powder prepared according to B1 is marketed by the trademark which becomes NUTRILETTRVLCD420. This constituent offers 420kcal per day, and contains soybean protein concentrate and 61.5g of protein as combination of a skimmilk, 6.0g of fats containing 2.0g of Pori unsaturated fat, 30.5g of carbohydrates, and 17.5g of fiber of the soybean protein-concentrate origin. Nordic which does not fully exist in this product in the fish oil capsule containing indispensable omega -3 fatty acid, and this nutrition powder Recommended Daily The vitamins of Allowances (RDA), minerals, and the tablet containing a trace element were supplied. As compared with the product of an example 1 (VLCD530) and an example 2 (LCD880), the result is shown for VLCD 420 in the following tables I and II.

Table I Detail of the cholesterol count for the 0th week

			0週目のコレステロール値				
			N	平均	STD	最小値	最大値
受けた 処理	実験開始時 のコレステロール値	性別					
VLCD 420 KCAL	< 5 mmol/l	男性	1	4.80		4.80	4.80
		女性	4	4.50	0.38	4.00	4.80
	> 5 mmol/l	男性	9	5.86	0.73	5.00	6.80
		女性	15	5.83	0.72	5.00	7.00
VLCD 530 KCAL, 6W	< 5 mmol/l	男性	2	4.65	0.21	4.50	4.80
		女性	5	4.18	0.37	3.60	4.60
	> 5 mmol/l	男性	8	6.01	1.02	5.00	8.00
		女性	17	5.89	0.62	5.00	7.50
LCD 880 KCAL	< 5 mmol/l	男性	2	4.60	0.28	4.40	4.80
		女性	8	4.40	0.47	3.50	4.90
	> 5 mmol/l	男性	8	6.25	0.68	5.30	7.20
		女性	13	5.97	0.66	5.20	7.40

Table II Detail of the cholesterol lowering from the 0th week to the 6th week

			0 - 6 週目のコレステロールにおける変化				
			N	平均	STD	最小値	最大値
受けた 処理	実験開始時 のコレステロール値	性別					
VLCD 420 KCAL	< 5 mmol/l	男性	1	1.40		1.40	1.40
		女性	4	0.65	0.67	-0.30	1.20
	> 5 mmol/l	男性	9	1.50	0.92	0.30	2.80
		女性	14	1.13	0.56	0.10	2.00
VLCD 530 KCAL, 6W	< 5 mmol/l	男性	2	1.05	0.49	0.70	1.40
		女性	3	1.00	0.26	0.70	1.20
	> 5 mmol/l	男性	8	1.73	0.96	0.40	3.40
		女性	15	1.51	0.73	-0.10	2.40
LCD 880 KCAL	< 5 mmol/l	男性	2	0.95	0.35	0.70	1.20
		女性	7	0.83	0.83	-0.40	1.80
	> 5 mmol/l	男性	8	2.05	0.73	1.00	3.20
		女性	12	1.34	0.82	-0.20	3.20

From the result of Tables I and II, VLCD530 reduces cholesterol 25% between six-week processings, and LCD880 can be concluded, if cholesterol is reduced 27%. Although VLCD420 product offers only 6g only of fats per day by this to offering 22g of fats per day about the constituent of this invention, LCD880 is more more effective than VLCD420 former product exceeding 20% about cholesterol lowering. Furthermore, it can understand that the patient who has a higher initial cholesterol count acquired the higher cholesterol lowering effectiveness. For example, the cholesterol lowering about the man who processes for six weeks by LCD880, and has the initial cholesterol count of 6.25 was 32.8%. Example 5 (example of a comparison) In another experiment, the ensemble of 152 15 years old to 72 year-old (median 41.6) women and 101 men was medicated with NUTRILETTRVLCD420 with the constituent indicated in the example 4. Their weight was the range of 70 to 177 kg (median 99.7), and the body mass index (BMI) was the range of 25-51 kg/m<sup>2</sup> (median 33.2). The patient had the mild hypercholesterolemia which has average total cholesterol of 6.0 millimols / l, and after treating for eight weeks by the preparation object concerned, it became clear that this average total cholesterol level fell to 4.8 millimols / l. For said 8 weeks, the concentration of a triglyceride fell from 3.1 millimols / l to 1.2 millimols / l.

Lowering of the average total cholesterol from 6.0 millimols / l in a mild hypercholesterolemia patient to 4.8 millimols / l corresponds to 20%.

Example 6 The hypercholesterolemia patient was processed by ZocorR (one sort of SUTACHIN), and, thereby, serum cholesterol level fell to 6 millimols / l. Then, when TA foods of a patient were replaced for one month by the LCD880 preparation object by this invention, by this, cholesterol level fell further to 5.3 millimols / l (= 12% lowering), and triglyceride level fell to 2.66 to 2.15 millimols / l (= 19% lowering). This shows that the further lowering in cholesterol and a triglyceride may be obtained with the constituent by this invention about the patient who is a cholesterol lowering drug and has already

been processed.

Example 7 Cholesterol level fell from 10 millimols /l to 8.3 millimols /l with the medicine diet food to which a certain patient reduced the fat and the calorie count. By transposing two meals to a day by LCD880 by this invention, cholesterol level fell further to 6.5 millimols /l in three months. This is 22% lowering in the alimentary therapy recommended medically as compared with possible cholesterol level.

---

[Translation done.]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2000-505308

(P2000-505308A)

(43) 公表日 平成12年5月9日(2000.5.9)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テーマコード* (参考)
A 2 3 L 1/305		A 2 3 L 1/305	
	1/307	1/307	
A 6 1 P 3/06		A 6 1 K 31/00	6 0 3 L
	3/04		6 0 3 K
A 6 1 K 31/70		31/70	
審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 26 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号 特願平9-530754  
(86) (22) 出願日 平成9年2月12日(1997.2.12)  
(85) 翻訳文提出日 平成10年8月25日(1998.8.25)  
(86) 国際出願番号 P C T / I B 9 7 / 0 0 1 5 2  
(87) 国際公開番号 W O 9 7 / 3 1 5 4 6  
(87) 国際公開日 平成9年9月4日(1997.9.4)  
(31) 優先権主張番号 0 2 2 7 / 9 6  
(32) 優先日 平成8年2月29日(1996.2.29)  
(33) 優先権主張国 デンマーク (DK)

(71) 出願人 ニュートリ・ファーマ・アルメント・アク  
シエセルスカブ  
ノールウェー、エンー0250オスロ、ストラ  
ンデン3アー番  
(72) 発明者 ヘイエ, ラース・ヘンリク  
イギリス、エヌダブリュー8・0エルユ  
ー、ロンドン、セント・ジョンズ・ウッ  
ド、ブレンハイム・ロード8番  
(74) 代理人 弁理士 青山 葆 (外1名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 組成物、および食物補給物としての、または血清中の脂質を低下させるためのその使用

(57) 【要約】

(a) 分離ダイズ蛋白質、(b) タイズ繊維を含み、および、所望により、さらなる蛋白質源、炭水化物源、脂肪源、香料、ビタミン類、ミネラル類、電解質、微量元素、および他の慣用的な添加物を含んでもよく、  
(a) の量は、蛋白質含量が当該組成物の全エネルギー蓄量の少なくとも15%を供する量であり、(a) と (b) との間の重量比は少なくとも2である、ダイズ成分をベースとする栄養組成物。該組成物は、体重過多または肥満症の対象用の部分的または総合ダイエット食品として有用であり、さらに、コレステロールレベルおよびトリグリセリドレベルを低下させ、かつ血清中のHDL / LDL-コレステロール比を上昇させるのに有用である。

**【特許請求の範囲】**

1. (a) 分離ダイズ蛋白質、  
(b) タイズ繊維を含み、および

所望により、さらなる蛋白質源、炭水化物源、脂肪源、香味料、ビタミン類、ミネラル類、電解質、微量元素、および他の慣用的な添加物を含んでいてもよく、

(a) の量は、蛋白質含量が当該組成物の全エネルギー蓄量の少なくとも 15 % を供する量であり、(a) と (b) との間の重量比は少なくとも 2 である、ダイズ成分をベースとする栄養組成物。

2. (a) と (b) との間の重量比が少なくとも 2.5 である請求項 1 記載の組成物。

3. (a) と (b) との間の重量比が少なくとも 3 である請求項 1 または 2 記載の組成物。

4. (a) と (b) との間の重量比が 3 ~ 4 である請求項 1 ~ 3 いずれか 1 項記載の組成物。

5. タイズ繊維がダイズ子葉から単離される請求項 1 ~ 4 いずれか 1 項記載の組成物。

6. 該蛋白質が、当該組成物の全エネルギー蓄量の少なくとも 20 %、好ましくは少なくとも 25 %、より好ましくは少なくとも 30 % を供する請求項 1 ~ 5 いずれか 1 項記載の組成物。

7. 該分離ダイズ蛋白質の量が、当該組成物の全蛋白質含量の 50 重量%以上、好ましくは 75 重量%以上、より好ましくは 90 重量%以上である請求項 1 ~ 6 いずれか 1 項記載の組成物。

8. さらに、当該組成物の 50 重量%未満の量の炭水化物源を含む請求項 1 ~ 7 いずれか 1 項記載の組成物。

9. 該炭水化物源が、グルコース、フラクトースおよび／またはマルトデキストリンである請求項 8 記載の組成物。

10. さらに、当該組成物の 3 ~ 50 重量%、好ましくは 4 ~ 40 重量%、よ



り好ましくは4～12重量%、最も好ましくは5～10重量%の量の脂肪源を含む請求項1～9いずれか1項記載の組成物。

11. 該脂肪源が、必須ポリ不飽和脂肪酸、モノ不飽和脂肪酸、および飽和脂肪酸を含む請求項10記載の組成物。

12. タイズ繊維の量が、乾燥ベースで少なくとも5重量%である請求項1～11いずれか1項記載の組成物。

13. 必須ビタミン類、ミネラル類および微量元素を含む請求項1～12いずれか1項記載の組成物。

14. 水、コーヒー、茶またはフルーツジュースのごとき水を含有する液体中に懸濁性、分散性または乳化性である粉末混合物である請求項1～13いずれか1項記載の組成物。

15. 水を含有する液体中に請求項1～14いずれか1項記載の組成物を含む液体栄養調製物。

16. 請求項1～14記載の組成物が、当該調製物の10～25重量%の量で懸濁、分散または乳化されている請求項15記載の液体栄養調製物。

17. 請求項15または16記載の調製物と、ココア、バニラ、ライム、イチゴ、またはマッシュルーム、トマトもしくはブイヨンのごときスープ(soup)香味料のごとき香味料とを含む飲料栄養組成物。

18. 静脈内投与用または試験(probe)投与用の請求項15または16記載の液体調製物を含む組成物。

19. 固形組成物の形態の請求項1～13いずれか1項記載の組成物。

20. 栄養バー、フルーツバー、クッキー、ケーキ、パンまたはマフィンの形態の請求項19記載の組成物。

21. 抗喫煙(anti-smoking)ニコチン調製物と組合わせた請求項1～20いずれか1項記載の組成物の使用。

22. 体重過多または肥満症の対象用の部分的または総合ダイエット食品としての請求項1～20いずれか1項記載の組成物の使用。

23. 該体重過多または肥満症の対象が、5.7ミリモル/1以下の全血清コ

レステロールレベルを有する請求項22記載の使用。

24. 該体重過多または肥満症の対象が、上昇した全血清コレステロールレベルおよび／または上昇した全血清トリグリセリドレベルを有する請求項22記載の使用。

25. 脂質降下薬物と組合わせた全体的または部分的な食事代替物としての請求項1～20いずれか1項記載の組成物の使用。

26. 脂質降下薬物がスタチンである請求項25記載の使用。

27. 全体的な食事代替物としての請求項1～20いずれか1項記載の組成物の使用。

28. 血清コレステロールレベルおよび／または血清トリグリセリドレベルが上昇した正常な体重の対象用の薬物としての請求項1～20いずれか1項記載の組成物の使用。

29. コレステロールレベルおよびトリグリセリドレベルを低下させ、かつ血清中のHDL/LDL-コレステロール比を上昇させる薬物の調製用の請求項1～20いずれか1項記載の組成物の使用。

30. コレステロールレベルおよびトリグリセリドレベルを低下させ、かつ血清中のHDL/LDL-コレステロール比を上昇させるための、豆乳またはダイズ・マーガリンのごとき栄養調製物の調製用の請求項1～20いずれか1項記載の組成物の使用。

**【発明の詳細な説明】**

組成物、および食物補給物としての、または血清中の脂質を低下させるためのその使用

本発明は、ダイズ成分をベースとする組成物に関する。より詳細には、本発明は、体重過多または肥満症の対象用の減量用ダイエット食品として有用な栄養組成物に関する。さらに、本発明は、血清脂質を低下させるのに有用なかかる栄養組成物に関する。

脂肪過多症または肥満症および体重過多は、一般に、世界の大部分の地域に広がる問題である。同時に、健康意識の高まりが「スリムなラインを維持する」という興味を刺激してきた。それ故に、膨大な数の種々のダイエット食品が迅速な減量を目標として上市されている。

これらのダイエット食品のいくつかは、それらが必須栄養の欠乏を非常に迅速に起こすであろう栄養の非常にアンバランスな摂取をベースとしているため、栄養的な見地から見て正当ではないと考えなければならない。

また、低カロリー含量で、必要な蛋白質、ビタミン類およびミネラル類を供給するように構成された栄養調製物をベースとする食品もある。これらの調製物のいくつかは、蛋白質源、炭水化物源および脂肪源を含有し、ならびに所望により香味料、保存料、ビタミン類、ミネラル類および他の慣用的な添加物を含有していてもよい粉末の形態である。摂取前に該粉末を水中で攪拌し、次いで飲料または粥状物として摂食する。しかしながら、知られている調製物は多くの欠点を被っている。多くの知られている粉末はかろうじて水中で攪拌できる程度のものであり、従って攪拌した調製物は塊だらけの砂のようなコンシステンシーを有し、このことは当該調製物を摂食することを非常に不快なものとしている。同時に、沈殿が非常に迅速に起こり、ほとんど不溶性のミネラル類のごとき必須要素が摂食されずにガラスの底に沈殿物として残るという危険性をはらんでいる。最後に、該調製物は、当該調製物が摂食された後、長時間後味として持続する不快な特性

を有する。これらの欠点は、多くの個人が該ダイエット食品をあまりに早くやめ

るという影響を有する。

EP-0 425 423 B1は、特に脂肪過多症の治療における主要または唯一の栄養物として使用

される粉末で低カロリーの栄養調製物の製法を開示している。該調製物は蛋白質源、炭水化物源および脂肪源を含み、ならびに所望により香味料、保存料、ビタミン類、ミネラル類および他の慣用的な添加物を含んでいてもよいバランスのとれた組成を有する。該蛋白質源はダイズ蛋白質濃縮物および脱脂乳の組合せである。該ダイズ濃縮物は、油および水溶性の非蛋白質成分の大部分を除去することによって皮のついたダイズから調製した生成物である。ダイズ蛋白質濃縮物には、典型的には、66.0%の蛋白質、17.0%の炭水化物、6.0%の水分、5.6%の灰分、4.0%の木材物質、および1.4%脂肪が含まれる。炭水化物含有物は、典型的には、水に不溶性である繊維として存在する。典型的なダイズ蛋白質濃縮物は、十分な量の全必須アミノ酸を含むものではない。特に、ヒスチジンおよびトリプトファンは、ダイズ濃縮物中では制限されているアミノ酸である。全必須アミノ酸を供給するために、公知の栄養調製物には蛋白質源として脱脂乳も含まれている。しかしながら、脱脂乳は、世界の特定の地域、特にラクトース分解酵素であるラクターゼの欠乏に起因してラクトース不耐性が異常なことではない南ヨーロッパ、アジアおよびアフリカ、では望ましい蛋白質源ではない。体重過多および肥満症は、しばしば血中脂肪含量の上昇を伴い、脂肪プロフィールを改変するためにEP-0 425 423 B1は該栄養調製物と共にポリ不飽和脂肪酸を含有する魚油を含む分離カプセルの供給を提案している。脂質プロフィールを改善するためには分離魚油カプセルの摂取が回避できれば望ましいであろう。かくして、本来脂質レベルに対して有益な低下効果を有する栄養調製物を提供するのが非常に望ましいであろう。

前記したごとく、減量用の現在上市されているダイエット食品のいくつかは栄養のアンバランスな摂取に基いており、これらは必須栄養の欠乏を生じ得る。特に、全必須アミノ酸を供給する蛋白質の十分な摂取は、いずれの減量療法でも非

常に重要である。典型的には、22-26%の体重過多がリーンボディマス（除

脂肪体重) (lean body mass; LBM) であり、これは筋組織のごとき脂肪を含まないボディマス (body mass) である。例えば筋肉からの蛋白質の損失は身体からの窒素の除去を生じ、このことは血清中の尿酸濃度を決定することによって間接的に測定することができる。尿酸濃度が減量の間に実質的に上昇すれば、その理由は筋組織の多すぎる分解となろう。

1995年8月3日発行の New England Journal of Medicine, Vol. 333には、血清脂質に対するダイズ蛋白質摂取の効果の後続 (meta) 分析が記載されている。この研究において、著者らはヒトにおけるダイズ蛋白質消費と血清脂質濃度との間の関係を調査した。ダイズ蛋白質を含有するダイエツト食品の摂食は、対照ダイエツト食品と比較して、全コレステロール、LDL-コレステロールおよびトリグリセリドの血清濃度の有意な低下を伴うことが判明した。ダイズ蛋白質摂取は血清HDL-コレステロール濃度には有意に影響しなかった。ダイズ蛋白質摂取の効果は、初期コレステロール濃度に依存していた。正常なコレステロールレベルを有する対象は3.3%の有意でない低下を有し、温和な高コレステロール血症に罹った対象も4.4%の有意でない低下を有していた。中度および重度の高コレステロール血症に罹った対象のみが、各々、7.4%および19.6%のコレステロールレベルにおける有意な低下を有していた。血清LDL-コレステロール濃度変化のパターンは、全コレステロール濃度に関するパターンと同様であった。また、血清トリグリセリド濃度変化も、初期血清トリグリセリド濃度と有意に関係していた。分離ダイズ蛋白質、加工 (textured) ダイズ蛋白質、または組み合わせのごとき種々のタイプのダイズ蛋白質が研究されており、ダイズ蛋白質のタイプは血清コレステロール濃度の正味の変化に対して何等有意な効果を有しないことが判明した。該研究は、ダイズ繊維と共に種々のタイプのダイズ蛋白質を同時に摂取することは考慮しなかった。血清脂質に対するダイズ蛋白質摂取の効果のこの後続分析は、ダイズ蛋白質が血清コレステロールを低下するのに有効であるというセンセーショナルな発見として国際的な紙面への途を見出し、それらの記事は1995年8月4日のインターナショナル・ヘラルド・トリビューン紙、1995年8月3日のシカゴ・トリビューン紙、および1995年8月3日のニューヨーク・タイ

ムズ紙に出た。

PotterらによるAm. J. Nutr. Clin. 1993; 58; 501-6は、温和な高コレステロール血症の男性において、血漿脂質に対するタイズ繊維の有無によるダイズ蛋白質消費の効果を調べた。食事療法には、低脂肪で、低コレステロールのダイエット食品と組合わせた、蛋白質50gおよびダイズ粉からのダイエット繊維20g、分離ダイズ蛋白質/ダイズ子葉繊維、分離ダイズ蛋白質/セルロース、および脱脂乳/セルロースが含まれる。該蛋白質およびダイエット繊維は、ベークト製品として調製され、ダイエット食品に置換えられた。分離ダイズ蛋白質およびダイズ子葉繊維を用いた実験において、対象には、一日当たり分離ダイズ蛋白質50g、動物性蛋白質36gおよび植物性蛋白質14gを含む他の蛋白質50g、55%エネルギー摂取量に相当する炭水化物、ダイズ子葉繊維20g、<30%の全エネルギー蓄量に相当する脂肪、およびコレステロール200mgを給受した。この実験の結果、温和な高コレステロール血症の男性において全およびLDL-Cコレステロール濃度を有意に低下させることができ、これはダイエット食品蛋白質の50%ダイズ蛋白質での置換に帰されることが判明した。血中脂質における同様の抑制は、ダイズ子葉繊維またはセルロース繊維のいずれと共に消費したかに拘わらず、分離ダイズ蛋白質について記録された。血漿トリグリセリド濃度は、文献に記載されている種々の食事療法によって影響されなかった。該実験は、子葉タイズ繊維と分離ダイズ蛋白質との同時摂取のいずれの相加的なコレステロール低下効果も現さず、特に著者らは「ヒトにおけるダイズ蛋白質および繊維の同時摂取量の増加から、血中コレステロール濃度を低下させる付加された利点が存在する否かは分からない」と陳述している。

BakhitらによるJ. Nutr (印刷中) 1993も、4種の実験処理と組合わせたベースラインダイエット食品を給受した温和な高コレステロール血症の男性を調べている。各食事療法について、4タイプのマフィンを作製し、焼き、別々に包装し、一週間ベースで対象に配給するまで-20℃にて冷凍し保存した。適当な試験蛋白質および繊維を含有する該4種のマフィンを基本ダイエット食品に添加し、合

計2.51 Jの対象の正常な摂取量を置換えた。使用した試験蛋白質は、分離ダイズ蛋白質、およびカゼイン酸ナトリウムとしてのカゼインであった。繊維はダイズ子葉繊維およびセルロース繊維であった。蛋白質および繊維を該マフィンに配合し、4種のマフィン中に蛋白質25 gおよびダイエット繊維20 gを毎日供した。蛋白質と繊維との間の重量比は全てのケースにおいて1.25であり、蛋白質の量は全エネルギー蓄量の20%に相当していた。該実験の目的は、典型的な低脂質ダイエット食品と共に消費された場合に血漿脂質濃度を低下させる、ダイズ子葉繊維を含む、およびそれを含まない比較的低レベルのダイズ蛋白質摂取(一日当たり25 g ; 5%のエネルギー摂取)の能力を評価することであった。結果として、低脂肪および低コレステロールのダイエット食品にダイズ蛋白質25 gを添加すると、血中脂質が上昇した男性において全コレステロールの濃度が低下されることが判明した。より低い血中コレステロール濃度(< 5.7ミリモル/l)を有する対象においては、このレベルのダイズ蛋白質摂取量では血中脂肪に影響を及ぼさず、幾人かの対象においてはダイズ摂食後に血漿脂肪が上昇さえし得ることが示された。また、他の従前の研究では、以前から高コレステロール血症に罹っていた個人は一般的にダイズ蛋白質に応答するが、正常なコレステロール値を有する個人は応答しないことが判明している。Bakhitらは、ダイズ蛋白質およびタイズ繊維の同時摂食の相加的な効果を観察しなかった。該著者らによれば、ダイズ蛋白質は、恐らく内分泌状態の調節を介してコレステロール代謝に直接的に影響し得るが、タイズ繊維は、まずは、胆汁の腸肝循環を妨害することによって作用するようであった。

結論として、PotterらおよびBakhitらの前記に論じた研究は、5.7ミリモル/l未満の正常な血中コレステロール濃度を有する対象におけるいずれの血清脂質低下効果も見出さなかった。

コレステロールの高い血清レベルは、体全体の動脈中のアテローム性粥腫の形成に寄与することによって疾病および死を引き起こす。高血清コレステロールレベルを低下させるためには、対象を低脂肪で低コレステロールのダイエット食品に委ねるか、またはスタチン(statin)のごとき薬物で処理するか、あるいはその



双方を組み合わせることができる。スタチンは、コレステロール合成における制御酵素であるHMG-C<sub>o</sub>A-レダクターゼを選択的に阻害する。該酵素は、LDL受容体の形成を上昇させ、とりわけそれによって血中のLDL-コレステロールのレベルを低下させる。コレステロールの血清レベルが正常値まで一旦低下してしまえば、コレステロールの血清レベルを正常値に維持し得る、より好ましくは血清コレステロール濃度を5.7ミリモル/1の値未満に低下させ得るダイエット食品に個人を付することにより、さらなる薬物療法を避けることが望ましいであろう。また、多くの医者は、特に心血管疾患の病歴を有する対象においては、5.7ミリモル/1の血清コレステロールレベルでは高すぎることを見出しており、ここに5.7ミリモル/1よりも低いコレステロールレベルが心筋梗塞および死亡をかなり減少させることが医学的に立証されている。かくして、正常な血清脂質濃度を有する対象において血清コレステロール濃度を低下させ得る組成物に対するニーズが存在する。

今回、驚くべきことには、正常な血清脂質濃度を有する対象における血清脂質濃度が、ダイズ成分の特定の組合せに基く本発明による組成物の摂取によって有意に低下されることが判明した。さらなる利点としては、本発明の組成物は正常血清脂質濃度を低下させるのみならず、血清脂質濃度が上昇した対象における脂質一低下効果をも有する。該脂質一低下効果は、初期値が高ければ高い程、より顕著である。また、本発明の組成物は、スタチンのごときコレステロール低下薬物で治療されてきた対象においてコレステロールおよびトリグリセリドのレベルも低下させ得ることも判明した。さらに、本発明の組成物は、医者によって推奨された低脂肪および低カロリーを有するダイエット食品の摂取によりコレステロールレベルが部分的に低下した高コレステロール血症患者における血清コレステロールレベルを低下させ得ることも判明した。

本発明による組成物は、全コレステロールおよび全トリグリセリドのレベルを低下させることが判明した。血清中のHDL/LDL-コレステロール比も改善される。また、かかる組成物の脂質一低下活性を、分離ダイズ蛋白質、炭水化物および脂肪を量を増加させつつ該組成物に添加することによって増大し得ることも判明し

た。食物中の脂肪量がコレステロールおよびトリグリセリドのレベルの上昇に寄与すると考えられているので、脂肪量を増やすと血清脂質濃度が低下し得ることは特に驚くべきことである。さらに驚くべき特徴として、該組成物を総合ダイエット食品として使用した場合には尿酸濃度における増加が低下することが判明した。従って、本発明による栄養組成物は、しばしばトリグリセリドレベルが上昇し、高コレステロール血症に罹る危険にある体重過多または肥満症の対象に対する減量療法における栄養組成物として非常に有用である。さらに、本発明による栄養組成物は、ニュートラシューティカル(nutraceutical)、すなわち医薬として使用される栄養組成物としても有用であろう。この態様において、該組成物は、血中のコレステロールおよびトリグリセリドのレベルを低下させ、かつ血清中のHDL/LDL-コレステロール比を上昇させる天然発生原料をベースとする薬物である。

本発明の第一の態様において、

(a) 分離ダイズ蛋白質、

(b) タイズ繊維を含み、および

所望により、さらなる蛋白質源、炭水化物源、脂肪源、香味料、ビタミン類、ミネラル類、電解質、微量元素、および他の慣用的な添加物を含んでいてもよく、

(a) の量は、蛋白質含量が当該組成物の全エネルギー蓄量の少なくとも15%を供する量であり、(a) と (b) との間の重量比は少なくとも2である、ダイズ成分をベースとする栄養組成物を提供する。好ましくは、(a) と (b) との間の重量比は少なくとも2.5であり、より好ましくは該比は少なくとも3であり、最も好ましい値は3~4である。

分離ダイズ蛋白質は、ダイズの主要蛋白質性画分である。それは、乾燥ベースで90%以上の蛋白質(N×6.25)を含む非-蛋白質成分の大部分を除去することによって、高い品質で、傷んでいない、きれいな、皮を除去したダイズから調製する。該調製は、ダイズ蛋白質部をダイズの残部から分離する一連の工程を介して行う。炭水化物の除去により、香味においては実質的に口当たりのよい、従ってヒトの栄養組成物として有用な生成物が生じる。本発明の組成物に使用

さ

れる分離ダイズ蛋白質は、好ましくは、ヒトに必要な量の全必須アミノ酸を供給すべきである。好ましくは、該分離ダイズ蛋白質は、国連食糧農業機関、世界保健機構および国連大学(FAO/WHO、UNU)によって確立された子供および成人の必須アミノ酸要求パターンに合致するか、またはそれを超えるべきである。また好ましい分離ダイズ蛋白質は、牛乳、肉、魚および卵の蛋白質に対する消化性に匹敵して、高消化性であるべきである。最後に、好ましい分離ダイズ蛋白質は、推奨される蛋白質摂取量レベルで消費された場合に窒素バランスを維持するのに有効であるべきである。前記の要件に合致する好ましい分離ダイズ蛋白質製品は、SUPRO<sup>R</sup>なる商標名でProtein Technologies International社によって供給されている。SUPRO<sup>R</sup>分離ダイズ蛋白質は種々の品質で供給されている。一つの特に好ましい製品は、分離ダイズ蛋白質、スウィートダイアリーホエー(sweet diary whey)およびリン酸カルシウムよりなる蛋白質製品であるSUPRO PLUS<sup>R</sup> 210である。それは優れた栄養特性、口当たりのよい香味およびスムーズな食感を提供する。それを噴霧乾燥すると優れた分散および懸濁特性が提供され、水、ジュースまたは乳と混合するように設計された乾燥ブレンド飲料に特に推奨される。もう一つの特に好ましい分離ダイズ蛋白質製品は、優れた分散性、口当たりのよい香味および優れた栄養特性を提供する蛋白質であるSUPRO<sup>R</sup> 661である。それは高い嵩密度を有し、従って特定の容器充填要件を達成する高い嵩密度の蛋白質源を要する乾燥ブレンド適用に推奨される。

好ましくは、該分離ダイズ蛋白質は本発明による栄養組成物における主要または唯一の蛋白質源である。しかしながら、蛋白質源の一部分を、好ましくは粉末としてのダイズ蛋白質濃縮物、脱脂乳、ならびに日常物(diary)を含む他の植物性または動物性蛋白質のごとき他の蛋白質によって提供し得る。好ましくは蛋白質源の少なくとも90重量%が分離ダイズ蛋白質であり、あまり好ましくはないが蛋白質源の少なくとも50%が分離ダイズ蛋白質である。

本発明の栄養組成物に使用されるダイズ繊維は、多数の種々の方法でダイズから単離し得る繊維である。一つの入手可能な供給源は、前記に論じたごときダイ

ズ蛋白質濃縮物である。好ましくは、該タイズ繊維はダイズの子葉から単離する。

特に、かかる繊維は皮を除去し、脱脂したダイズ子葉に由来し、セルロース性および非セルロース性の内部細胞壁構造要素の混合物よりなる。かかる繊維は、ダイズ皮ならびに他の繊維源由来のタイズ繊維とは明確に異なる。ダイズ子葉繊維は口当たりのよい味覚であり、コレステロールを含まず、脂肪およびナトリウムが低量である。それは良好な水結合特性および低カロリー含量を有しており、そのことがそれを理想的な増量剤としている。脂肪修飾および低コレステロールダイエット食品中に供給されるダイズ子葉繊維は、血漿コレステロールレベルが上昇した対象において血中コレステロールレベルをさらに低下させることが判明した。その効果とは、血清全コレステロールの低下およびLDLコレステロールの低下である。HDLコレステロールおよび全トリグリセリドはダイズ子葉繊維によって有意には影響されない。本発明においては、タイズ繊維、特にダイズ子葉からのタイズ繊維は、全コレステロールおよび全トリグリセリドの濃度が正常なおよび上昇した対象の双方において脂質濃度を低下するように、分離ダイズ蛋白質と組み合わせさせて相乗効果を提供すると考えられる。タイズ繊維の量は、分離ダイズ蛋白質のせいぜい50重量%とすべきであり、好ましい量は25~33重量%である。タイズ繊維の量は、好ましくは、乾燥ベースで栄養組成物の全重量の少なくとも5重量%である。本発明の栄養組成物を総合ダイエット食品として使用する場合は好ましい日用量は、20~30gのタイズ繊維である。特に好ましいダイズ子葉繊維製品は、FIBRIM<sup>®</sup>なる登録商標でProtein Technologies International社によって製造されており、FIBRIM<sup>®</sup>なる商標名で製造されている種々のタイズ繊維の中ではFIBRIM<sup>®</sup> 1020が本発明に好ましい。なぜならば、乾燥ブレンド飲料の適用に特に良好な食感および分散性をそれが有するからである。

前記のごとく、分離ダイズ蛋白質は好ましくは主要または唯一の蛋白質源であるが、他の蛋白質も存在させ得る。蛋白質含量は、該組成物の全エネルギー蓄量の少なくとも15%を供するべきである。より好ましくは、該蛋白質は該組成物

の全エネルギー蓄量の少なくとも20%、好ましくは少なくとも25%、より好ましくは少なくとも30%を供する。重量の点では、分離ダイズ蛋白質の量は、該組成物の全蛋白質含量の50重量%以上、好ましくは75重量%以上、より好

ましくは90重量%以上であることが好ましい。かかる蛋白質の重量部は、Potterら(前掲)およびBakhitら(前掲)により実験されたダイエット食品におけるものよりも遥かに高い。

本発明による組成物は、所望により炭水化物源、脂肪源、香味料、ビタミン類、ミネラル類、電解質、微量元素および他の慣用的な添加物を含んでいてもよい。これらの任意成分が本発明の組成物中に全く存在しない場合には、全必須栄養成分の十分な供給が確保されるように、通常、本発明の栄養組成物にそれらを補給物として供給すべきである。本発明の組成物が対象の食物摂取量の実質部分を供給することを意図する場合には、それらの別々の摂取を回避し得るように、任意成分が好ましくは存在する。このことは減量療法中の体重過多または肥満症の対象について特に重要であり、それによって、全必須栄養成分が推奨される量で供給されることが重要である。

該組成物中に炭水化物源が存在する場合には、好ましくはそれは該組成物の50重量%未満の量で存在する。好ましくは炭水化物の量は該組成物の少なくとも20重量%であり、より好ましくは少なくとも25重量%であり、最も好ましくは少なくとも30重量%である。本発明に使用される好ましい炭水化物はグルコース、フラクトースおよび／またはマルトデキストリンである。脱脂乳およびカカオは他の可能な炭水化物源である。

本発明の組成物に脂質源が存在する場合には、それは通常、該組成物の3~50重量%、好ましくは4~40重量%、より好ましくは4~12重量%、最も好ましくは5~10重量%の量で存在する。該脂肪源は、好ましくはポリ不飽和脂肪酸およびモノ不飽和脂肪酸、ならびに飽和脂肪酸を含むであろう。必須脂肪酸を含むポリ不飽和脂肪酸およびモノ不飽和脂肪酸の量は、該脂肪源の合計量の35~50、好ましくは38~44重量%の範囲とし得る。必須脂肪酸はオメガ6およびオメガ3脂肪酸とも呼ばれ、リノール酸およびリノレン酸が含まれる

。飽和脂肪酸の量は、脂肪の合計量の20～30重量%、好ましくは22～26重量%とし得る。

通常、本発明の栄養組成物は、カカオ、バニラ、ライム、イチゴまたはマッシュ

ルーム、トマトもしくはブイヨンのごときスープ・フレイバー(soup flavour)のごとき1種または2種以上の香味料も含むであろう。

ビタミン類およびミネラル類は、健康当局によって策定された制限に従って該組成物に添加されるであろう。好ましくは、本発明の組成物は、全ての推奨ビタミン類およびミネラル類を含むであろう。該ビタミン類には、典型的には、A、B1、B2、B12、葉酸、ナイアシン、パントテン酸、ビオチン、C、D、EおよびKが含まれるであろう。該ミネラル類には、典型的には、鉄、亜鉛、ヨウ素、銅、マンガン、クロムおよびセレンが含まれるであろう。ナトリウム、カリウムおよび塩化物のごとき電解質、微量元素および他の慣用的な添加物も、推奨量で添加される。

本発明の組成物は、ヒトの消費に適したいずれの形態をもとり得る。好ましい具体例において、該組成物は、水、コーヒー、茶またはフルーツジュースのごとき水を含有する液体に懸濁性、分散性または乳化性である粉末混合物である。かかる目的のために、該組成物は、好ましくは、三日または一週間のごとき所定の期間に要する全栄養をカバーすることを意図した包装中に梱包され、それによって該組成物は適当なサブユニットの日用量、好ましくは女性については一日当たり4～5のサブユニット、および男性については4～6のサブユニットに分割され、それらは包装に梱包される前に別々に梱包され、あるいは該包装はかかるサブユニットを分ける手段と共に提供されよう。

もう一つの好ましい具体例において、本発明の組成物は、固形成分が10～25重量%の量で懸濁、分散または乳化されている水を含有する液体中の液体栄養調製物である。該液体栄養調製物が飲料用に意図される場合には、通常、それは前記に論じたごとき香味料を含むであろう。しかしながら、該液体栄養調製物は、静脈内投与用または試験(probe)投与用にも使用することができる。

さらなる態様において、本発明の栄養組成物は、栄養バー、フルーツバー、クッキー、ケーキ、パンまたはマフィンのごとき固体組成物の形態で存在し得る。

もう一つの態様において、本発明は、体重過多または肥満症の対象用の部分的または総合ダイエット食品としての、本発明による組成物の使用に関する。体重

過多または肥満症の個人は、しばしば血清コレステロールレベルおよびトリグリセリドレベルが上昇しており、本発明の組成物はこれらの変化を低下させる効果を有するであろう。非常に驚くべきことには、本発明の組成物は、正常な脂質プロフィールを有する個人における全血清コレステロールレベルおよび全トリグリセリドレベルに対しても実質的な低下効果を有する。本発明の目的では、5.7ミリモル／lまたはそれ未満の初期全血清コレステロールレベルを有する対象を正常または低コレステロール血症レベルを有するとみなし、一方、5.7ミリモル／lを超える全血清コレステロールを有する対象を高コレステロール血症であるとみなす。分離ダイズ蛋白質、およびダイズ子葉繊維のごときダイズ繊維を含むダイズ成分をベースとする組成物で処理した結果としての、正常な血清コレステロールレベルを有する対象に対する有意な脂質低下効果は、以前には観察されていないと思われる。従って、さらなる態様において、本発明は、血中コレステロールレベルおよびトリグリセリドレベルを低下させ、かつ血清中のHDL／LDLコレステロール比を上昇させるための薬物としての、本発明による組成物の使用を提供する。本発明による組成物の薬物用途は、体重過多または肥満症の対象に限られるものではなく、血清コレステロールレベルが上昇した正常な体重の対象にも使用される。前に述べたごとく、本発明による組成物は、脂肪を含まないボディマス、例えば筋組織から蛋白質が分解し得る減量療法において通常見出される尿酸濃度における上昇に対する低下効果をも有する。従って、本発明による組成物は、全食事代替物として使用する場合には高い安全性を供する。本発明による組成物は、高コレステロール血症患者においてコレステロールを低下させるための部分食事代替物としても使用し得る。例えば、通常のご飯の毎日1～3回の食事を、本発明による組成物によって置換えることができる。これによって、有意なコレステロールおよびトリグリセリドの低下、ならびにHDL／LDLコレステロ



ール比の改善を得ることができる。

減量療法で用いるには、本発明の組成物の日用量は、400～800kcal／日、特に、超低カロリーダイエット(very low calorie diet;VLCD)と考えられる450～800kcal／日のエネルギー蓄量を含み得、あるいはそれは低カロリー

ダイエット(low calorie diet ;LCD)と考えられる800～1200kcal／日のエネルギー蓄量を含み得る。本発明の薬剤態様において、エネルギー蓄量は正常な個人における日エネルギー要求量に対応させることができ、あるいは、該組成物は、孤立した地域における非常食として使用することができ、この場合においてはエネルギー蓄量は2000～2500kcal／日に対応させ得る。

本発明の組成物は、禁煙後の体重増加を避けるための抗喫煙(anti-smoking)プログラムにおいても有用であろう。かかる目的では、本発明による組成物は、ニコチン・チューインガムまたは対応するニコチンパッチのごときニコチン代替品と組合わせて使用することができる。本発明による組成物の使用は体重増加を打ち消し得るため、これにより喫煙者は、禁煙におけるおそらくより高い成功率でタバコを止めることについて、より高く動機付けられるようになり得る。

本発明を以下にさらに説明するが、これらの実施例に限定されるものではない。

#### 実施例 1

以下の成分を混合した：

分離ダイズ蛋白質	60 g
脂肪	8 g
炭水化物	50 g
ダイズ繊維	20 g
ビタミン類、ミネラル類、電解質および 微量元素	ほぼ5 g

この混合物を水ほぼ1000mlに懸濁して、VLCD調製物用の日用量に相当する、約530kcalを含む飲料を得た。

実施例 2

以下の成分を混合した：

分離ダイズ蛋白質	75 g
脂肪	22 g
炭水化物	100 g
タイズ繊維	20 g
ビタミン類、ミネラル類、電解質および 微量元素	ほぼ5 g

この混合物を水ほぼ1000mlに懸濁して、LCD調製物用の日用量に相当する、約880kcalを含む飲料を得た。

実施例 3

実施例1および2の生成物を、スウェーデン、ストックホルムにあるKarolinska Hospitalにおける臨床試行で検査した。

5% / 3 = 1.7%の危険率および80%の検出率を用いた、12の標準偏差の推定値を用いて、VLCD/530とLCD/880の処理群間の4kgの真の処理差を検出するために、各処理群において必要な患者の数を27と算出した。

患者は以下の包括基準従って選択した：

- $< 30 \text{ kg} / \text{m}^2$  の身体塊指標 (body mass index ; BMI) を有する中度ないし重度の体重過多の個人
- 両方の性別
- 20～65歳の年齢
- 最近2ヶ月以内の自己報告の安定した体重

表 1. 年齢の詳細 (歳)

処 理	N	平均	SD	最小値	最大値
530 kcal / 日	32	40.84	12.54	22	65
880 kcal / 日	31	39.39	10.15	24	65

表 2. 性別分布の詳細

性別	530 kcal/日	880 kcal/日
男性	10	10
女性	22	21

表 3. ボディマス指標の詳細(kg/m<sup>2</sup>)

処 理	N	平均	SD	最小値	最大値
530 kcal/日	32	39.0	5.2	33.0	60.56
880 kcal/日	31	38.4	4.3	32.5	50.7

## 体重

体重は全3群における対象について通院毎に記録した。体重を以下に記載する。

表 4. 体重の詳細 (kg)

週	530 kcal/日					880 kcal/日				
	N	平均	SD	最小値	最大値	N	平均	SD	最小値	最大値
0	32	113.8	18.0	81.0	158.9	31	113.8	18.7	85.6	157.1
6	28	99.0	15.5	72.7	127.9	29	103.1	15.6	80.1	136.7

表 5. コレステロールの詳細 (ミリモル/l)

週	530 kcal/日					880 kcal/日				
	N	平均	SD	最小値	最大値	N	平均	SD	最小値	最大値
0	32	5.6	1.0	3.6	8.0	31	5.6	1.0	3.5	7.4
6	28	4.2	0.8	3.1	5.8	29	4.1	0.7	2.8	5.4

上記表より、VLCD/530は6週間で25%のコレステロール低下を供し、LCD/880は6週間で26.8%のコレステロール低下を供することが算出し得る。

VLCD/530においては日脂肪摂取量は8gであり、LCD/880においてはそれは22gであった。双方の処理群における5.6ミリモル/lの初期コレステロールレベルは正常コレステロールレベルに相当し、記録し得るごとく6週間後に有意なコレステロール低下が存在し、これは脂肪、炭水化物およびダイズ蛋白質の摂取量が増加した場合にはより高い。

表 6. トリグリセリドの詳細 (ミリモル/l)

週	530 kcal/日					880 kcal/日				
	N	平均	SD	最小値	最大値	N	平均	SD	最小値	最大値
0	32	2.0	1.1	0.8	5.9	31	1.8	1.0	0.7	4.5
6	28	1.4	0.5	0.7	3.1	27	1.0	0.3	0.8	2.3

表中の数値から、トリグリセリド濃度は、LCD/530を給受した群においては30%、LCD/880を給受した群においては44.5%低下したことが算出し得る。再度、トリグリセリド濃度の低下は、最大の脂肪、炭水化物および分離ダイズ蛋白質を給受した群において最大であったことが理解し得る。

表 7. 尿酸の詳細 ( $\mu$ モル/l)

週	530 kcal/日					880 kcal/日				
	N	平均	SD	最小値	最大値	N	平均	SD	最小値	最大値
0	32	338.2	66.8	182	466	30	316.2	78.8	109	457
6	28	413.1	118.3	148	803	29	364.3	114.4	73	539

表から、尿酸濃度はLCD/530を給受した群においては22.1%、LCD/880を給受した群においては15.2%上昇したことが算出し得る。EP-0 425 423 B1に従って調製し、繊維と共にダイズ濃縮物を含有するVLCD/420生成物を用いた比較実験では、同6週間で尿酸濃度は27.9%上昇した。

#### 実施例4 (比較例)

EP-0 425 423 B1に従って調製した栄養粉末はNUTRILETT<sup>R</sup> VLCD420なる登録商標で市販されている。この組成物は一日当たり420kcalを供し、ダイズ蛋白質濃縮物および脱脂乳の組合せとしての蛋白質61.5g、ポリ不飽和脂肪2.0gを含有する脂肪6.0g、炭水化物30.5g、およびダイズ蛋白質濃縮物由来の繊維17.5gを含む。この生成物に、必須オメガ-3脂肪酸を含有する魚油カプセル、ならびに該栄養粉末において十分に存在しないNordic Recommended Daily Allowances(RDA)のビタミン類、ミネラル類、および微量元素を含有する錠剤を供給した。VLCD 420を実施例1 (VLCD530)および実施例2 (LCD880)の生成物と比較し、その結果を以下の表IおよびIIに示す。

表 I

## 0 週間目のコレステロール値の詳細

			0 週間目のコレステロール値				
			N	平均	STD	最小値	最大値
受けた 処理	実験開始時 のコレステロール値	性別					
VLCD 420 KCAL	< 5 mmol/l	男性	1	4.80		4.80	4.80
		女性	4	4.50	0.38	4.00	4.80
	> 5 mmol/l	男性	9	5.86	0.73	5.00	6.80
		女性	15	5.83	0.72	5.00	7.00
VLCD 530 KCAL, 6W	< 5 mmol/l	男性	2	4.65	0.21	4.50	4.80
		女性	5	4.18	0.37	3.60	4.60
	> 5 mmol/l	男性	8	6.01	1.02	5.00	8.00
		女性	17	5.89	0.62	5.00	7.50
LCD 880 KCAL	< 5 mmol/l	男性	2	4.60	0.28	4.40	4.80
		女性	8	4.40	0.47	3.50	4.90
	> 5 mmol/l	男性	8	6.25	0.68	5.30	7.20
		女性	13	5.97	0.66	5.20	7.40

表 I I

## 0 週間目から 6 週間目までのコレステロール低下の詳細

			0-6週目のコレステロールにおける変化				
			N	平均	STD	最小値	最大値
受けた処理	実験開始時のコレステロール値	性別					
VLCD 420 KCAL	< 5 mmol/l	男性	1	1.40		1.40	1.40
		女性	4	0.65	0.67	-0.30	1.20
	> 5 mmol/l	男性	9	1.50	0.92	0.30	2.80
		女性	14	1.13	0.56	0.10	2.00
VLCD 530 KCAL, 6W	< 5 mmol/l	男性	2	1.05	0.49	0.70	1.40
		女性	3	1.00	0.26	0.70	1.20
	> 5 mmol/l	男性	8	1.73	0.96	0.40	3.40
		女性	15	1.51	0.73	-0.10	2.40
LCD 880 KCAL	< 5 mmol/l	男性	2	0.95	0.35	0.70	1.20
		女性	7	0.83	0.63	-0.40	1.80
	> 5 mmol/l	男性	8	2.05	0.73	1.00	3.20
		女性	12	1.34	0.62	-0.20	3.20

表 I および II の結果から、6 週処理の間に VLCD530 はコレステロールを 25% 低下させ、LCD880 はコレステロールを 27% 低下させると結論付け得る。このことにより、本発明の組成物については一日当たり脂肪 22 g を提供しているのに対して VLCD420 生成物是一日当たり脂肪 6 g しか提供していないにも拘わらず、LCD880 はコレステロール低下に関しては以前の VLCD420 生成物よりも 20% を超えてより有効である。さらに、より高い初期コレステロール値を有する患者がより高いコレステロール低下効果を得たことが理解し得る。例えば、LCD880 で 6 週間処理し、6.25 の初期コレステロール値を有する男性についてのコレステロール低下は、32.8% であった。

#### 実施例 5 (比較例)

もう一つの実験において、実施例 4 に記載した組成物と共に NUTRILETT<sup>R</sup> VLCD420 を、15 歳から 72 歳 (中央値 41.6) の女性 152 人および男性 101 人の集団に投与した。彼らの体重は 70-177 kg (中央値 99.7) の範囲で、ボ

ディマス指標(BMI)は $25-51\text{ kg/m}^2$  (中央値33.2)の範囲であった。患者は6.0ミリモル/1の平均全コレステロールを有する温和な高コレステロール血症であり、当該調製物で8週間治療した後に該平均全コレステロールレベルが4.8ミリモル/1まで低下したことが判明した。同8週間に、トリグリセリドの濃度は3.1ミリモル/1から1.2ミリモル/1まで低下した。

温和な高コレステロール血症患者における6.0ミリモル/1から4.8ミリモル/1までの平均全コレステロールの低下は20%に相当する。

#### 実施例 6

高コレステロール血症患者をZocor<sup>R</sup> (スタチンの1種)で処理し、それにより血清コレステロールレベルは6ミリモル/1まで低下した。続いて、患者の夕食を本発明によるLCD880調製物で1ヶ月間置換えたところ、これによってコレステロールレベルは5.3ミリモル/1までさらに低下し(=12%低下)、トリグリセリドレベルは2.66から2.15ミリモル/1まで低下した(=19%低下)。このことは、コレステロール低下薬物ですでに処理されている患者について、本発明による組成物によってコレステロールおよびトリグリセリドにおけるさらなる低下が得られ得ることを示している。

#### 実施例 7

ある患者は、脂肪およびカロリー摂取量を低下させた医学ダイエット食品によってコレステロールレベルが10ミリモル/1から8.3ミリモル/1まで低下した。一日に2回の食事を本発明によるLCD880で置換えることにより、コレステロールレベルは3ヶ月間に6.5ミリモル/1までさらに低下した。これは、医学的に推奨される食事療法で可能であるコレステロールレベルと比較して22%低下である。

る。



## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/IB 97/00152

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b>		
<b>IPC6: A23L 1/305</b> According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b>		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)		
IPC6: A23L		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
SE,DK,FI,NO classes as above		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
WPI, DIALINDEX (FOODSCI), CLAIMS, JAPIO		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	American Journal of Clinical Nutrition, Volume 58, No 4, 1993, Susan M Potter et al, "Depression of plasma cholesterol in men by consumption of baked products containing soy protein 1-3" page 501 --	1-2,5,7,10, 12,19-20,22, 24,27,28
A	Journal of nutrition, Volume 124, 1994, Raga M. Bakhit et al, "Intake of 25 g of Soybean Protein with or without Soybean Fiber Alters Plasma Lipids in Men with Elevated Cholesterol Concentrations 1,2" page 213 -- -----	1-30
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report
13 June 1997		13 -06- 1997
Name and mailing address of the ISA/ Swedish Patent Office Box 5055, S-102 42 STOCKHOLM Facsimile No. +46 8 666 02 86		Authorized officer  Sofia Nikolopoulou Telephone No. +46 8 782 25 00

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/IB 97/00152

**Box I** Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 25-26 and 28  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
Claims 25-26 and 28 relate to a method of treatment of the human or animal body by surgery or by therapy, Rule 39.1(iv). Nevertheless, a search has been executed for these claims. The search has been based on the alleged effects of the composition.
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box II** Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

☐  
☐

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.  
No protest accompanied the payment of additional search fees.

## フロントページの続き

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 35/78		A 6 1 K 35/78	J
38/00		45/00	
45/00		37/02	
(81) 指定国	EP(AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, L U, MC, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AP(KE, LS, MW, SD, S Z, UG), UA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, G E, HU, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, P L, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN		